Lane Medical Library

AUS DER INFEKTIONSABTEILUNG DES RUDOLF VIRCHOW-KRANKENHAUSES BERLIN. DIRIGIERENDER ARZT: PROF. DR. U. FRIEDEMANN

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE AUSSTREUUNG INFEKTIÖSER TRÖPFCHEN BEI DIPHTHERIE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VON

ALICE LEFFKOWITZ

AUS FREIBURG

TAG DER PROMOTION: 19. OKTOBER 1928

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1928

41

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Friedrich Wilhelms-Universität

Dekan: Herr Prof. Dr. Grotjahn
Referent: Herr Prof. Dr. Friedemann

Veröffentlicht in der „Zeitschrift für Hygiene", Bd. 109

Ziel dieser Untersuchungen ist, einen Beitrag zu der Frage zu liefern, welche Bedeutung der Tröpfcheninfektion bei Diphtherie zukommt und gleichzeitig das verschiedene Verhalten von akut an Diphtherie Erkrankten und Bacillenträgern beim Verstreuen von Diphtheriebacillen zu beobachten.

Auf diesem Gebiet liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. *Hamburger* und *Haidvogl*, *Strauß* und *Jellenigg* haben mit kleinem Material gearbeitet. Meines Wissens hat nur *Teague* eine größere Reihe von Versuchen angestellt.

Teague fand unter 51 Diphtheriekranken 28, die beim Husten und Sprechen Tröpfchen mit lebenden Diphtheriebacillen ausschleuderten. Von 180 behusteten Platten wiesen 48 Diphtheriebacillen auf. Von diesen 48 Platten enthielten 30 nur eine einzige Diphtheriekolonie, 3 mehr als 8 Kolonien.

Auf Anregung von Herrn Professor *Bruno Lange* habe ich diese Resultate an einem größeren Krankenmaterial nachgeprüft. Dabei wurde folgende Technik angewandt:

Ich ließ die Kranken mit 6—7 starken Hustenstößen *Löfflerplatten* aus verschiedener Entfernung anhusten. Einmal wurde die Platte in etwa 7 cm, das 2. Mal in etwa 20 cm Abstand gehalten. Waren die Patienten sehr schwer krank, so daß Husten zu anstrengend war, so ließ ich sie Worte mit vielen Explosionskonsonanten sprechen. Die Platten kamen dann 24—48 Stunden in den Brutschrank. Nach 6 Stunden waren nur in den seltensten Fällen Kolonien sichtbar. Es wurde dann die Kolonienzahl jeder Platte gezählt, um feststellen zu können, ob die ausgehustete Menge von Diphtheriebacillen in direktem Verhältnis zur vorhandenen Tröpfchenzahl stehe. Nun wurden je nach Anzahl der Kolonien Abstriche, zum Schluß ein Schmierpräparat hergestellt (mit der Platinöse wurde über möglichst zahlreiche noch vorhandene, nicht berücksichtigte Kolonien gefahren), damit möglichst keine Diphtheriekolonie übersehen wurde. Es wurde die Neisserfärbung angewandt, in fraglichen Fällen noch das Tuscheverfahren zur Hilfe genommen. Die Rachenabstriche der Untersuchten waren alle Diphtherie-positiv. Die Versuche wurden Anfang November 1927 begonnen und Mitte Januar 1928 abgeschlossen. Es ergaben sich dabei folgende Resultate:

I. Untersuchungen bei Diphtheriekranken.

Tabelle A. *Akute Diphtheriefälle.*

In den nachfolgenden Tabellen bedeutet Diphtherie: + = vereinzelte Kolonien; ++ = mäßig zahlreiche Kolonien; +++ = reichlich Kolonien.

Fälle	Tag d. Erkrankung	Name	Krankheitsbefund			Abstand d. Platte in cm	Kolonienzahl	Davon Diphtheriekolonien
			Allgemeiner Zustand	Tonsillenbeläge	Pharynxbelag			
1	13.	H. G.	mäßig schwer . .	++	+	7	steril	—
2	?	H. M.	recht schwer . .	++	—	7	1	—
2		H. M.	recht schwer . .	++	—	20	steril	—
3	8.	L. L.	leicht bis mittelschwer	+	—	5	32	—
4	5.	K. K.	recht schwer . .	++	+	7	31	—
4	9.	K. K.	·	Beläge abgestoßen	·	7	5	—
5	4.	D. E.	sehr schwerer Zustand; schwere Lähmungen . .	+++	—	7	226	+
5	10.	D. E.	Zustand gebessert	Beläge abgestoßen	·	7	25	—
5	10.	D. E.	·	·	·	20	31	—
6	4.	E. M.	sehr schwer . . .	+++	—	7	26	++
6	6.	E. M.	·	·	·	7	5	—
6	6.	E. M.	·	·	·	20	steril	—
7	3.	H. B.	todkrank, Exitus	—	—	7	37	+++
8	4.	E. A.	todkrank	+++	·	7	2	—
9	5.	M. L.	recht schwer . .	++	·	7	9	?
10	4.	A. G.	todkrank, Exitus	++	—	7[1]	1	—
11	4.	H. M.	schwer	++	+	7[1]	102	++
12	5.	E. M.	mittelschwer . .	+	—	10	7	—
13	5.	K. Z.	mittelschwer . .	++	·	10	13	—
13	21.	K. Z.	·	·	·	7	1	—
14	5.	J. L.	schwer	+++	—	7	92	++
14	5.	J. L.	·	·	·	20	steril	—
15	6.	J. J.	mittelschwer bis schwer	+	—	7	2	+
15	9.	J. J.	·	·	·	7	steril	—
15	9.	J. J.	·	·	·	20	1	—
16	?	H. Sch.	leicht b. mittelschw.	+	—	7	1	—
17	9.	E. S.	leicht	+	·	7	18	—
18	?	E. St.	recht schwer . .	++	—	7	4	—
18	?	E. St.	·	·	·	15	1	—

[1] Diese Platten wurden von den Patienten wegen des schweren Zustandes nur forciert angehaucht.

Tabelle A (Fortsetzung).

Fälle	Tag d. Erkrankung	Name	Krankheitsbefund			Abstand d. Platte in cm	Kolonienzahl	Davon Diphtheriekolonien
			Allgemeiner Zustand	Tonsillenbeläge	Pharynxbelag			
19	8.	H. S.	mittelschwer . .	+	—	7	50	—
19	8.	H. S.	·	·	·	20	3	—
20	8.	C. D.	schwer	++ im Abstoßen begriffen	—	7	40	++
20	8.	C. D.	·	·	·	20	10	—
20	11.	C. D.	·	·	·	7	54	—
20	11.	C. D.	·	·	·	20	1	—
21	3.	E. W.	mittelschwer . .	++	—	7	21	—
21	3.	E. W.	·	·	·	20	2	—
22	2.	U. R.	recht schwer . .	++	—	7	14	—
22	2.	U. R.	·	·	·	20	steril	—
23	5.	G. F.	schwer bis mittelschwer	++	—	7	6	?
23	5.	G. F.	·	·	·	15	steril	—
24	?	D. H.	recht schwer . .	++	—	7	28	—
25	?	G. R.	recht schwer . .	++	+	7[1]	nicht zählbar, da zusammengeflossen	—
26	13.	H. P.	leicht	+	—	7	6	—
26	13.	H. P.	·	·	·	20	2	—
27	18.	E. S.	schwer, starker Husten und Heiserkeit	abgestoßen	—	7	46	+++
27	18.	E. S.	·	·	·	20	3	—
28	9.	E. W.	leicht	+	—	7	18	—
28	9.	E. W.	·	·	·	15	7	—
29	6.	H. S.	leicht	+	—	7	7	—
29	6.	H. S.	·	·	·	15	4	—
30	4.	J. W.	sehr schwer . . .	++	—	7	nicht zählbar, da zusammengeflossen	++
30	4.	J. W.	·	·	·	15	6	—
31	4.	M. M.	mittelschwer . .	++	—	7	11	—
31	4.	M. M.	·	·	·	15	1	—
31	8.	M. M.	·	·	·	7	25	—
31	8.	M. M.	·	·	·	15	steril	—

[1] Diese Platte wurde wegen des schweren Zustandes nur forciert angehaucht.

Tabelle A (Fortsetzung).

Fälle	Tag d. Erkrankung	Name	Krankheitsbefund			Abstand d. Platte in cm	Kolonienzahl	Davon Diphtheriekolonien
			Allgemeiner Zustand	Tonsillenbeläge	Pharynxbelag			
32	7.	F. L.	leicht	Beläge abgestoßen	—	7	23	—
33	4.	E. M.	mittelschwer . .	++	·	7	14	—
33	4.	E. M.	·	·	·	20	3	—
34	4.	E. D.	sehr schwer . . .	++	—	7	180	++
34	4.	E. D.	·	·	·	20	10	++
35	4.	G. F.	mittelschwer . .	+	—	7	steril	—
35	4.	G. F.	·	·	·	20	1	—
36	5.	F. D.	mittelschwer . .	+	·	7	11	—
36	5.	F. D.	·	·	·	15	2	—
37	5.	W. H.	sehr schwer, Exitus nach 2 Tagen .	++	—	7	10	+++
37	5.	W. H.	·	·	·	20	8	+++
38	4.	D. W.	mittelschwer . .	+	—	7	steril	—
38	4.	D. W.	·	·	·	15	steril	—
39	9.	E. A.	leicht	Beläge abgestoßen	—	7	4	—
39	9.	E. A.	·	·	·	15	steril	—
39	17.	E. A.	·	·	·	8	5	—
39	17.	E. A.	·	·	·	20	5	—
40	2.	H. K.	schwer	++	—	7	19	—
40	2.	H. K.	·	·	·	20	steril	—
41	6.	W. K.	mittelschwer bis leicht	+	—	8	8	—
41	6.	W. K.	·	·	·	20	steril	—
42	6.	H. V.	mittelschwer . .	r.: +	—	15	7	—
43	7.	U. L.	mittelschwer . .	+	—	15	10	—
43	10.	U. L.	·	·	·	15	6	—
44	?	E. L.	leicht	+	—	10	2	—
45	4.	H. G.	mittelschwer . .	++	—	15	1	—
46	7.	A. Sch.	schwer	+++	+	15	3	++
47	10.	H. S.	mittelschwer . .	++	—	7	nicht zählbar, da zusammengeflossen	—
48	4.	O. S.	mittelschwer . .	+	—	7	2	—
48	19.	O. S.	·	·	·	15	2	—
49	4.	M. M.	recht schwer . .	++	·	7	82	+
49	4.	M. M.	·	·	·	15	15	—

Bei 49 akut Diphtheriekranken wurden 89 Hustenplatten untersucht, davon waren 15 Diphtherie-positiv. Diese positiven Platten stammen von 13 Schwerkranken. 12 Platten waren nur im Abstand von 7 cm vor den Mund des Patienten gehalten Di-positiv. 3 Platten auch im Abstand von 15—20 cm. 14 Patienten lieferten nur vom 3.—8. Krankheitstage positive Hustenplatten, eine Patientin noch am Ende der 3. Krankheitswoche, diese Patientin hatte allerdings sehr starken Husten. 3 Patienten schleuderten dabei nur vereinzelte Diphtheriekeime aus, 7 mäßig viele, 3 reichlich. 5 Patienten, die Di-positive Hustenplatten aufwiesen, schleuderten wenige Tröpfchen aus, es fanden sich bei ihnen 2—10 Kolonien auf den Hustenplatten, 8 Patienten schleuderten zahlreiche Tröpfchen aus, sie zeigten 26—226 Kolonien auf den Hustenplatten. Bei 10 Patienten wurden an verschiedenen Krankheitstagen Hustenplatten angefertigt, 4 dieser Patienten lieferten bei der 1. Untersuchung Di-positive Hustenplatten, bei der 2. Untersuchung waren alle Di-negativ.

Bei 3 weiteren Platten war nicht mit Sicherheit zu unterscheiden, ob in dem Schmierpräparat einige Stäbchen wirklich Diphtheriebacillen waren. Auf allen anderen Platten sind wohl, zum Teil sogar sehr viele, Kolonien gewachsen, aber keine Diphtheriekolonien. 15 Platten blieben steril. Die Diphtherie-negativen Platten stammen von Mittel- und wenige von Leichtkranken. Im allgemeinen waren auf den Diphtherie-positiven Platten reichlich sonstige Kolonien gewachsen, so daß offenbar die Wahrscheinlichkeit, Diphtheriebacillen zu finden, mit der Zahl der aufgefangenen Tröpfchen wächst, doch konnte eine genaue Zählung der Diphtheriekolonien nicht durchgeführt werden, da bei der großen Kolonienzahl auf manchen Platten nur verhältnismäßig wenige Kolonien untersucht werden konnten.

II. Untersuchungen bei Diphtheriebacillenträgern.

Tabelle B. *Diphtheriebacillenträger.*

Krankheitstag	Name	Entfernung der Platte in cm	Kolonienzahl	Mikroskopisches Ergebnis
36.	P. L.	7	18	—
54.	L. L.	7	steril	—
29.	E. Z.	10	25	—
24.	G. G.	10	2	—
62.	G. G.	7	28	—
24.	M. G.	10	13	?
28.	G. Ga.	7	48	—
29.	S. H.	7	steril	—
30.	S. H.	20	1	—
29.	E. W.	15	24	—
30.	H. G.	10	1	—
72.	H. S.	10	1	—
52.	R. S.	15	1	—

12 Platten von Diphtheriebacillenträgern zeigten *keine* Diphtheriekolonien. Nur ein Schmierpräparat wies wenige verdächtige Stäbchen auf, die aber nicht mit Bestimmtheit als Diphtheriebacillen bezeichnet werden konnten. Diese Hustenplatten sind frühestens am 24. bis spätestens am 72. Tage nach der Erkrankung angefertigt worden.

III. Speichelversuche.

Tabelle C. *Speichelversuche.*

Fälle	Tag d. Erkrankung	Name	Krankheitsbefund		Mikr. Ergebnis	Direkter Speichelausstrich
			Allgemeiner Zustand	Tonsillenbeläge		
1	18.	E. A.	leicht	abgestoßen	—	—
2	29.	S. H.	Diphtheriebacillenträger		—	—
3	17.	F. A.	mittelschwer	abgestoßen	—	—
4	36.	H. P.	Diphtheriebacillenträger		—	—
5	14.	E. G.	recht schwer	abgestoßen	—	—
6	16.	C. D.	recht schwer, Gaumensegellähmung	abgestoßen	—	—
7	6.	W. K.	mittelschwer	abgestoßen	—	—
8	6.	H. V.	mittelschwer	rechte Tonsille belegt	—	—
9	30.	H. G.	Bacillenträger	abgestoßen	—	—
10	3.	U. L.	recht schwer	++	+	—
11	3.	E. L.	mittelschwer	+	—	—
12	8.	H. G.	mittelschwer	abgestoßen	—	—
13	19.	O. S.	leicht	abgestoßen	—	—
14	72.	H. S.	Diphtheriebacillenträger		+	—
15	52.	R. S.	Diphtheriebacillenträger		—	—
16	7.	A. S.	sehr schwer	+++	—	—

Von 16 Fällen, wovon 4 Schwerkranke, 5 mittelschwer Kranke, 3 Rekonvaleszenten, 5 Bacillenträger waren, strich ich außerdem Speichel auf Objektträgern und Löfflerplatten aus. Die Speichelausstriche auf Objektträgern wurden nach Neisser gefärbt und zeigten in keinem Falle Diphtherie- oder Di-verdächtige Bacillen. Von den 16 Speichelkulturen waren 2 positiv. Die eine Platte stammt von einem Schwerkranken, die andere von einem Di-Bacillenträger. Bei diesen Patienten waren die gleichzeitig gemachten Hustenplatten negativ. Das ist wohl dadurch zu erklären, daß nur sehr wenige Diphtheriebacillen im Speichel vorhanden waren und auf den verhältnismäßig kleinen Hustenplatten nicht aufgefangen wurden.

IV. Luftversuche.

Ferner ließ ich an 10 verschiedenen Tagen Löfflerplatten 20 Minuten offen in einem Diphtheriekrankensaal stehen. Es wurden auf keiner Platte Diphtheriekolonien gefunden.

Zusammenfassung.

Von den 49 akuten Diphtheriefällen waren 13 = rund 26% Di-positiv, diese Zahl ist wohl etwas zu hoch gegriffen, da die Untersuchungen während einer recht schweren Epidemie gemacht wurden und unter den 49 Fällen viele Schwerkranke (22) waren. Bei den 22 Schwerkranken wurden 13mal = 58% Diphtheriebacillen auf den Hustenplatten gefunden, wobei allerdings zu bemerken ist, daß manche dieser Kranken wegen der bestehenden Schwäche die Platten nur forciert anhauchen konnten. Die Tröpfcheninfektionsmöglichkeit scheint zu Beginn der Erkrankung sehr viel größer zu sein, als in der 2. und 3. Krankheitswoche, denn bei 10 Patienten waren die Hustenplatten in der 2. und 3. Krankheitswoche Di-negativ. Mittel- und Leichtkranke zeigten niemals positive Hustenplatten, ebenso wiesen die 10 Diphtheriebacillenträger keine Diphtheriekolonien auf den Platten auf. Sie scheinen also bei der Ausstreuung infektiöser Tröpfchen eine geringe Rolle zu spielen. Diese Feststellung steht in Übereinstimmung mit der epidemiologisch nachgewiesenen Infektiosität der Bacillenträger gegenüber den Diphtheriekranken (*Doull* und *Hilario Lara*). Sie lehrt aber auch, daß die geringe Infektiosität der Bacillenträger nicht auf die schwache Virulenz der Keime, sondern lediglich auf quantitative Verhältnisse zurückzuführen ist. Diese spielen offenbar nach den mitgeteilten Untersuchungen auch bei der hohen Infektiosität Schwerkranker eine wichtige Rolle.

Im Speichel konnten nur in 2 von 16 Fällen Diphtheriebacillen nachgewiesen werden, in der Luft der Krankenzimmer niemals.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß in der Praxis die Verbreitung der Diphtherie durch Tröpfchen nicht die große Bedeutung hat wie sie z. B. für die Influenza und den Keuchhusten auf Grund ähnlicher Versuche anzunehmen ist.

Literaturverzeichnis.

Doull und *Hilario Lara*, Amer. J. Hyg. **5**, 108 (1925). — *Hamburger* und *Haidvogl*, Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Diphtherie. Arch. f. Hyg. **98**, 108 (1927). — *Jellenigg*, Tröpfcheninfektion bei Diphtherie. Wien. klin. Wschr. **1924**, 35. — *Strauss*, Versuche über beim Sprechen verschleuderte Tröpfchen. Z. Hyg. **96**, 27 (1922). — *Teague*, Some experiments bearing upon droplet infectious in Diphtheria. J. inf. Dis. **12**, 408 (1913).

Lebenslauf.

Ich, *Alice Leffkowitz*, geb. *Kahn*, bin am 18. 8. 02 in Freiburg in Baden geboren. Ich habe dort das Realgymnasium absolviert und das Reifezeugnis erhalten. Vorklinisch studierte ich in München, Berlin und Freiburg, wo ich das Physikum bestand. Meine 5 klinischen Semester habe ich in Berlin zugebracht, wo ich auch das medizinische Staatsexamen ablegte. Darauf arbeitete ich 3 Monate in der chirurgischen Poliklinik der Charité, dann 6 Monate in der Infektionsabteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses.